

Aus der Universitäts- Frauenklinik Würzburg

Vorstand: Prof. Dr. med. Karl Burger

ZUR FRAGE DER
KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG
DURCH RÖNTGEN- UND RADIUM-
STRAHLEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Rudolf Körner
aus
Aub bei Ochsenfurt

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0206

Aus der Universitäts- Frauenklinik Würzburg

Vorstand: Prof. Dr. med. Karl Burger

ZUR FRAGE DER

KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG

DURCH RÖNTGEN- UND RADIUM-

STRAHLEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Rudolf Körner

aus

Aub bei Ochsenfurt

Würzburg 1958

Referent: Prof. Dr. med. Karl Burger

Tag der Promotion:

17. 10. 58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

ÜBERSICHT

A. DIE ALLGEMEINE BIOLOGISCHE WIRKUNG DER RÖNTGEN- UND RADIUM- STRAHLEN

1. Die Abhängigkeit der durch Bestrahlung entstandenen Veränderungen
2. Der Reaktionsablauf beim Einzeller bzw. bei einfachen isolierten Zellkomplexen
3. Der Ablauf der Strahlenreaktion bei makroskopischer Betrachtung
4. Die Kumulierung
5. Ausnahmen von der Regel der Kumulierung
6. Das Wesen der Veränderungen

B. KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG IM TIERVERSUCH

I. KEIMSCHÄDIGUNG

1. Geschlechtszellen bei Drosophila
2. Depopulation und Restitution am Ratten- und Kaninchenhoden
3. Mißbildungen durch Röntgen- Mutationen
4. Einfluß der Bestrahlung auf Östrus, Fruchtbarkeit und Wurfgröße beim Meerschweinchen
5. Einfluß der Bestrahlung auf Östrus, Fruchtbarkeit und Wurfgröße bei Mäusen

II. FRUCHTSCHÄDIGUNG

1. Mißbildungen
2. Hypertrophie
3. Entwicklung der Genitalscheibe nach Bestrahlung
4. Abort nach Bestrahlung
5. "Kritische Periode der Bestrahlung" bei Säugetieren

C. KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG BEIM MENSCHEN

I. ZUR DEFINITION DER BEGRIFFE

II. KEIMSCHÄDIGUNG

1. Erfolge nach Röntgen- Schwachbestrahlung
2. Warnungen vor der Bestrahlung der Keimdrüsen
3. Aborte nach Bestrahlung
4. Mißbildungen nach Bestrahlung
5. Neueste ausführliche Stellungnahme
6. Röntgen- Diagnostik und Keimschädigung

III. FRUCHTSCHÄDIGUNG

1. Aborte nach Bestrahlung
2. Gesundheits- und Entwicklungsstörungen
3. Die "radiogene Mikrocephalie"
4. Augendefekte
5. Stellungnahme
6. Streustrahlen und Schädigung
7. Folgerung aus den gemachten Beobachtungen

Die Keim- und Fruchtschädigung durch Röntgen- und Radiumstrahlen ist ein auch heute noch nicht abgeschlossenes Kapitel. Das beweisen die in den letzten Jahren in der Literatur immer wieder auftauchenden unterschiedlichen Stellungnahmen und Beiträge zu diesem Thema.

Die Schwierigkeit einer endgültigen Klärung der Frage für die Gynäkologie liegt vor allen Dingen darin, daß beim Menschen keine Versuchsreihen angestellt, sondern stets nur aus zufällig vorhandenem Material Folgerungen gezogen werden können.

Deshalb versuchte man schon lange, durch Experimente an Tieren und Pflanzen Fortschritte zu erzielen. Wenn die Ergebnisse derselben auch nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, so erlauben sie uns doch gewisse Folgerungen und geben uns wertvolle Aufschlüsse über

DIE ALLGEMEINE BIOLOGISCHE WIRKUNG DER RÖNTGEN- UND RADIUM- STRAHLEN.
--

Auf diese möchte ich zunächst kurz eingehen, wobei ich mich vor allem an JÜNGLING halte.

Die Abhängigkeit der durch Bestrahlung
entstandenen Veränderungen

Durch die Einwirkung von Röntgen- und Radiumstrahlen werden in der Zelle Veränderungen hervorgerufen, deren Umfang abhängig ist

1. Von der Größe und Zeitdauer des physikalischen Einflusses
2. Vom biologischen Objekt
3. Vom Zellzustand

Ad 2.: Zur Illustration der Empfindlichkeitsunterschiede verschiedener biologischer Objekte möge folgende Tabelle dienen.

Schwellenwerte der Wachstumshemmung:

Phycomyces Blakesleeanus.....	1x10	r
Axolotl-Ei.....	HWD 50	r
Seeigelsperma.....	HWD 150	r
Seeigel-Ei.....	HWD 320	r
Bohnenkeimling.....	HWD 300-350	r
Linzenkeimling.....	900 r	("tödlich")
Erbsenkeimling.....	1000 r	("tödlich")
Sonnenblumenkeim.....	HWD 2000	r
Askaris-Ei.....	2000-4000	r
Senfkeim.....	HWD 7000	r
Algen.....	HWD 8500	r
Gewebskulturen von Herz, Lunge, Niere		
(3 Monate alter menschl. Fötus)	25-30 000	r
Hefe.....	HWD 20-40 000	r
Filtrierb.Virus(Rous-Sarkom)....	96-150 000	r
Epidermiszellen von		
Allium Cepa.....	HWD 300 000	r
Paramaecium aurelia.....	500 000	r
Paramaecium caudatum....	800 000-1Million	r
Milzbrandsporen.....	1Million	r
(rascheste Energiezufuhr nicht tödlich)		

Ad 3.: Beim Zellzustand spielen eine Rolle:

a) Äußere Bedingungen.

z.B. bei der Pflanze:

Quellung setzt die Empfindlichkeit herab, Temperatursteigerung erhöht sie.

Bei Tieren:

Bestrahlung von Spulwurmeiern in Sauerstoff-freier Atmosphäre setzte die Empfindlichkeit auf etwa $\frac{1}{3}$ der gewöhnlichen herab. - Eine gleichzeitige Durchwärmung des Tumorgewebes mit Ultrakurzwellen hatte bei einer Bestrahlung von Mäusen mit Ehrlich-Ca eine Erhöhung der Abheilungsziffer um 73% zur Folge. Andererseits erwiesen sich Gewebskulturen und Bakterien bei niederen Temperaturen stärker geschädigt als bei höheren. - Auch die Blutfüllung des Gewebes ist von Bedeutung.

Ganz allgemein gesprochen erweisen sich Zellen mit einem lebhaften Aufbaustoffwechsel besonders strahlenempfindlich, während solche im Ruhezustand meist recht strahlenresistent sind. Veränderungen im Aufbaustoffwechsel bedingen Schwankungen in der Strahlenempfindlichkeit, und zwar sowohl in positiver wie in negativer Richtung. Gegenüber dem Einfluß des Aufbaustoffwechsels tritt der des Betriebsstoffwechsels weitgehend zurück.

b) Der Einfluss der Mitose.

Die Vermutung lag nahe, daß die Zellen im Stadium der Teilung, der Mitose, die höchste Strahlenempfindlichkeit besitzen, zumal PERTHES 1903 zeigen konnte, daß die Mitosen im bestrahlten Gewebe schwere Veränderungen im Sinne einer Verklumpung der Chromosomen aufwiesen. Es kann auch nicht bezweifelt werden, daß die Strahlenempfindlichkeit eines und desselben Gewebes umso größer ist, je mehr Mitosen darin enthalten sind. Insofern kann die augenblicklich vorhandene Zahl der Mitosen in einem wachsenden Gewebe einen Indikator für die augenblickliche Strahlenempfindlichkeit dieses Gewebes abgeben.

Der Reaktionsablauf beim Einzeller, bzw.
bei einfachen isolierten Zellkomplexen.

Der Strahleninsult zerstört im allgemeinen nicht direkt die getroffene Zelle oder den getroffenen Zellverband, sondern er greift mit allmählicher Wirkung in den Ablauf des Lebensgeschehens ein und überträgt sich eventuell auf weitere Zellgenerationen. Wir sprechen daher von einem Reaktionsablauf, der bei den verschiedenen Zellen und Zellgruppen ganz verschieden sein kann.

Der Ablauf der Strahlenreaktion
bei makroskopischer Betrachtung.

Bei im Ruhezustand bestrahlten Samen wirkt der Strahleninsult als Engramm, das so lange latent bewahrt wird, wie die Keimfähigkeit dauert. Der Reaktionsablauf setzt erst mit dem Beginn der aktiven Lebens- und Wachstumsvorgänge ein.

Die Kumulierung.

Zellen oder Zellverbände vermögen aufeinanderfolgende RÖ- Dosen zu kumulieren. Bei aktivem Stoffwechsel ist die Kumulierung meist unvollständig. Im Ruhezustand kumuliert eine Zelle oder ein Zellverband fraktioniert gegebene Teildosen restlos.

Ausnahmen von der Regel der Kumulierung.

Anders ist es mit der Wirkung verteilter Dosen auf wachsendes Gewebe (=Mausergewebe.SCHINZ.). REGAUD hat schon 1922 die Beobachtung gemacht, daß man einen Hoden durch eine über längere Zeit hin (15 Tage) protrahierte schwache Ra- Bestrahlung (1mg) stärker schädigen konnte, als durch eine in kurzer Zeit (1 Tag) verabreichte höhere Dosis (15 mg). Der Effekt war also gerade umgekehrt, als man ihn nach den bisherigen Erfahrungen hätte erwarten sollen.

Das Wesen der Veränderungen.

Durch die Einwirkung von R $\ddot{o}$ - und Ra- Strahlen werden in der Zelle vor allen Dingen Veränderungen am Kernapparat hervorgerufen, die

1. Zum Tode der Zelle führen können,
z.B. durch Verklumpung der Chromosomen,
2. nicht zum Zelltod führen und sich im weiteren Leben der Zelle auswirken.

Dem Wesen nach sind die unter 2. genannten Veränderungen **M u t a t i o n e n**. Mit diesen beschäftigten sich bereits 1938 HOLFELDER und VOGT, PICKHAN, MARTIUS und KRÖNIG.

Übereinstimmend meinen die genannten Autoren, daß die Zahl der ausgelösten Mutationen proportional der R $\ddot{o}$ -Dosis und unabhängig von der Härte der Strahlung sei. Auch der Zeitfaktor spiele keine Rolle. Wichtig sei lediglich die Gesamtdosis der verabreichten Strahlenmenge, gleichgültig, ob eine Dosis mit hoher Intensität in kurzer Zeit, oder mit geringer Intensität in langer Zeit die Keimdrüsen treffe, ob protrahiert oder fraktioniert bestrahlt werde. Einen Schwellenwert für die Mutationsauslösung durch R $\ddot{o}$ - und Ra- Strahlen gebe es ebensowenig in Bezug auf die Wellenlänge der verwandten Strahlung als in Bezug auf die Größe der verwandten Dosis, da ein einziger Treffer bereits zur Auslösung einer Mutation genüge. Die untere Grenze der Mutationsauslösung falle also mit der Dosis 0 zusammen.

Uneinigkeit bestand darüber, ob die ausgelösten Mutationen reversibel oder irreversibel sind. PICKHAN, MARTIUS, KRÖNIG und SCHUBERT glauben, daß der genetische Effekt kurzweiliger Strahlen zu normalerweise nicht reversiblen Veränderungen der Kernstruktur führt, die nach den Vererbungsgesetzen weitervererbt werden. Bei den somatischen Zellen spiele jedoch die Erholungsfähigkeit des Gewebes eine gewisse Rolle. Demgegenüber schließen sich HOLFELDER und VOGT der Meinung von TIMOFEEFF, DELBRÜCK und ZIMMER an. TIMOFEEFF u.a. fanden bei Versuchen über die Rück-

mutation an der Drosophila, daß diese auch spontan und unabhängig von der Bestrahlung auftreten kann, sowie, daß das gleiche Agens der Rö- Strahlen die gleiche Mutation wieder zum Rückmutieren bringen kann. TIMOFEEFF faßt seine Vorstellung über das Wesen der Rö- Mutation, sowie der Mutationen überhaupt, in folgender Weise zusammen: "Es ist schwer, sich vorzustellen, daß grobe Verluste des ganzen Gens oder auch nur eines Teiles der spezifischen Gensubstanz durch weitere gleiche Beeinflussung wieder restituiert werden können. Plausibler erscheint die Annahme, daß Gene physikalisch- chemische Einheiten irgendwelcher Art sind (große Moleküle?, Mizellen?, spezifisch gebaute Kolloidteilchen?), nicht aber Stoffstücke, die aus vielen gleichen Molekülen bestehen. Mutationen könnte man sich dann nicht nur als Destruktion oder Verlust des Genmaterials, sondern als Umbildungen der das betreffende Gen bildenden physikalisch-chemischen Einheiten vorstellen. Ein Teil dieser Umbildungen könnte reversibler Art sein und ihre Häufigkeit und Richtung müßte von der spezifischen Struktur des betreffenden Allels abhängig sein." Auch BREIDER (1955) weist darauf hin, daß alle Mutationstypen je nach ihrer Natur reversible Vorgänge sind. Im Hinblick auf die Genmutation als reversiblen Vorgang führt er SINNOT, DUNN und DOBZHANSKY (1950) an, die in ihren "Principles of Genetics" wörtlich schreiben: "Mutation is a reversible process".

Nun zu einigen Beiträgen zur

KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG IM TIERVERSUCH.
--

KEIMSCHÄDIGUNG

Geschlechtszellen
bei Drosophila

FRITZ- NIGGLI stellte fest, daß sich die Geschlechtszellen der Gonaden von Drosophila- Puppen Rö- Strahlen

gegenüber unerwartet resistent zeigten, was die morphologische Erkenntlichkeit der Schädigung betrifft. Auch nach Bestrahlung im Vorpuppenalter von 5 h mit 80 000 r konnten nach 17 h keine wesentlichen Veränderungen im Hoden festgestellt werden. Hier und da wurden Spermatozyten mit Vakuolen im Zellinnern gefunden, andere schienen unnatürlich aufgebläht, und in wenigen Fällen zerstörte die Bestrahlung frische Spermienbündel.

Die Anordnung der Spermatogonien am vorderen Ende der elipsoiden erwachsenen Hoden schien oft gestört zu sein. Es wurden einige Hoden seziiert und die Spermien auf ihre Beweglichkeit überprüft. In den meisten Fällen waren die Spermien unbeweglich, das ausgeschlüpfte Tier wäre demnach steril geblieben. Interessanter Weise verursachte eine Bestrahlung von 80 000 r bei Puppen im Alter von 50 und 72 h keine totale Sterilität. Die ausschlüpfenden Weibchen wurden teilweise normal befruchtet und legten Eier. Diese Tatsache kann nach FRITZ- NIGGLI folgendermaßen gedeutet werden:

1. Die jüngsten Stadien überleben die Bestrahlung und gelangen vor dem Ablauf der Latenzzeit zur Befruchtung. Diese Latenzzeit selber kann auf zwei Arten gedeutet werden. Entweder werden die Spermien von einer bestimmten Schädigung betroffen, die sich in ihnen erst nach einiger Zeit gefährlich äußert, oder die jüngsten Stadien überleben auf alle Fälle, da sie schon ein gut ausbalanciertes morphologisches und physiologisches System darstellen, sodaß einige Zeit nach der Bestrahlung die Fertilität anhält. Der Nachschub unterbleibt aber, da die frühen Geschlechtszellenstadien, Spermatogonien und Spermatozyten, sich nicht mehr weiterentwickeln und der Degeneration anheimfallen.

2. Nach einer anfänglichen Zerstörung der Geschlechtszellen setzt nach einer bestimmten Zeit wiederum eine Neubildung ein, die Spermien restituieren sich.

Depopulation und
Restitution an
Ratten- u Kaninchen-
Hoden

Wie SCHINZ und SLOPOTOLSKY (1924 und 1925) und WATTENWYL und JOEL (1941) am Ratten- und Kaninchenhoden zeigen konnten, setzten die Depopulationen bereits 10 Tage nach

Bestrahlung mit 60 r ein. Beginnende Restitution wurde am vermehrten Auftreten von Nährzellen erkannt, die um so mehr zunehmen, als die Geschlechtszellen atrophieren. Nach SCHINZ und SLOPOTOLSKY (1925) und WATTENWYL und JOEL (1942) regeneriert das samenbildende Epithel des Rattenhodens nur nach Bestrahlung bis und mit 1500 r, wobei das längste Intervall zwischen Bestrahlung und Beginn der Repopulation 300 Tage beträgt. Die Strahlensensibilität des Hodens der Wegschnecke ist nach SCHINZ und COCCHI (1944) viel geringer, als diejenige des Säugetierhodens, wurde doch selbst nach , Bestrahlung mit 4800 r lediglich eine immer stärker abnehmende Zahl der Geschlechtszellen bemerkt. COCCHI und UGGERI (1944) stellten dagegen am Heuschreckenhoden Pyknosen der Spermatozyten bereits nach einer Dosis von 25 r fest. Nach COCCHI erwiesen sich die Urspermatogonien und die reifen Spermien als die Strahlenresistentesten.

Mißbildungen durch
Rö - Mutationen

LITTLE, BAGG, VOLTZ, SNELL, DOBROVOLSKAIA, P.HERTWIG und MARTIUS und KRÖNIG stellten ausgedehnte Versuche an verschiedenen Laboratoriumstieren an. Als erstes ergab sich eine sehr wahrscheinlich erbliche Herabsetzung der Wurfgröße. Als Rö- Mutationen wurden Defekte an Augen, Nieren und Füßen gefunden. Außerdem Verschmelzung von Gliedmaßen, Hypodaktylie und Polydaktylie bei Mäusen. DOBROVOLSKAIA fand in der Nachkommenschaft bestrahlter männlicher Mäuse einige Schwanzvariationen, die zum Teil erblich sind. MARTIUS und KRÖNIG fanden bei Meerschweinchen Augendefekte und Überzehen. Die Versuche von MARTIUS und KRÖNIG wurden unter sorgfältiger Beachtung der bei Durchführung genetischer Versuche notwendigen Bedingungen angestellt, so daß die Ergebnisse einen guten Überblick über das Problem der Mutationsauslösung durch Rö- Strahlen bei Säugetieren geben. Verwendet wurden weibliche Meerschweinchen, die einer einmaligen Rö- Bestrahlung mit der Dosis von 5 bis 3200 r der Ovargegend ausgesetzt wurden. Wegen der Kleinheit der Tiere ist diese Oberflächendosis praktisch der am Ovar vorhandenen

Einfluß der Be-
strahlung beim
Meerschweinchen

Dosis gleichzusetzen. Die Versuchsreihe dauerte 2 1/2 Jahre. Verwendet wurde ein seit 1922 in Bruder- Schwester- Inn- zucht gezuchteter Stamm, so daß praktisch fast ein Erbfak- torenbestand vorlag, wie bei eineiigen Zwillingen. Es wur- den 150 Bestrahlungen durchgeführt und einschließlich der Kontrollen etwa 1000 Meerschweinchen zu den Versuchen ver- wendet. Tiere, die mehr als 1600 r erhielten starben den akuten Strahlentod. Alle Tiere, die mit 5 - 500 r bestrahlt wurden, zeigten Störungen des Östrus, die Brunstzeiten waren durchschnittlich verlängert. Dosen mit 700 r ergaben eine weitere Verlängerung der Brunstzeiten bei einer Ver- kürzung der Zwischenbrunstzeiten. Bei 900 r trat eine 1- monatige temporäre Sterilität mit einer Verlängerung der Zwischenbrunstzeit auf. Weiterhin wurde der Einfluß der Rö- Strahlen auf die Fruchtbarkeit festgestellt. Der Prozentsatz erfolgreicher Paarungen sank mit steigender Dosis für die der Bestrahlung folgenden Brunstzyklen ent- sprechend der folgenden Aufstellung:

Dosis in r	Brunstzyklen nach der Bestrahlung		
	1-5	6-10	11-15
	Prozentsätze erfolgreicher Paarungen		
5-50	39,4	19,2	9,5
700	9,2	9,1	9,1

Die Wurfgröße war gleichfalls herabgesetzt, außerdem zeigte sich diese Herabsetzung der Wurfgröße auch noch bei den weiblichen Nachkommen der bestrahlten Tiere. Diese Erschei- nung läßt eine durch die Rö- Strahlen verursachte Dauer- modifikation, die nach einigen Generationen wieder ver- schwindet, annehmen. Die Vitalität der Jungen sowie das Geburtsgewicht waren nicht beeinflusst.

BERNHART (1938,Wien) führte folgende sehr interes- sante Experimente an Mäusen aus: Er teilte seine Tiere in 4 Gruppen ein und verabreichte ihnen je 170, 200, 230,

Einfluß der
Bestrahlung
bei Mäusen

oder 260 r. Die Bestrahlung wurde anstandslos vertragen. Die Tiere wurden 70 Tage im Anschluß an die Bestrahlung isoliert gehalten und der Östrus ständig durch Scheidenabstriche kontrolliert. Der Ablauf des Cyclus war bei den meisten Tieren unverändert. Eine Verkürzung trat in 30% auf. Nach 70 Tagen wurden die Mäuse mit Männchen zusammengebracht. In einer zweiten Versuchsreihe befanden sich unter gleichen Verhältnissen nicht bestrahlte Kontrolltiere. Die bestrahlten Tiere brachten kein einziges normales Junges zur Welt! Zum Teil wurden die bestrahlten Tiere überhaupt nicht trächtig. Die geworfenen Jungen hatten eine faltige Haut, waren klein und starben nach einigen Tagen. Bei dem übrigen Mäusematerial, das monatelang unter den gleichen Bedingungen gehalten wurde, fand man immer normale Junge.

Mit Bestrahlungsversuchen an Mäusen beschäftigte sich auch RUGH (1952). Er bestrahlte 10 trächtige weiße Mäuse vom 14. bis 19. Tag der Tragzeit täglich mit 50 r. (210 kV, 15 mA, 50 cm Focus- Hautabstand). Die Sterblichkeit der jungen Mäuse entsprach der von Kontrolltieren. Die Muttertiere waren nach der Bestrahlung sämtlich steril. Bei den Nachkommen der bestrahlten Mäuse wurde im Alter von 6 Monaten die Fruchtbarkeit geprüft. Dabei wurde das Ergebnis der Paarung jedes einzelnen Tieres mit einem nichtbestrahlten Tier, das seine normale Fruchtbarkeit hatte, verglichen. Es ergab sich, daß von 27 während der Fetalzeit bestrahlten Männchen 22 steril waren. Von den 9 Weibchen aus der Nachkommenschaft der bestrahlten Tiere waren dagegen nur 4 unfruchtbar. Die Häufigkeit von Mißbildungen war bei den Würfen größer, bei denen die Weibchen während der Fetalzeit bestrahlt worden waren.

FRUCHTSCHÄDIGUNG

Mißbildungen

1954 bestrahlten SCHINZ und FRITZ- NIGGLI frühe Embryonalstadien von Krallenfröschen und stellten fest, daß kurz nach der Behandlung oft schwere Mißbildungen auftraten. Die Körperachse war gestört, die Kopfentwicklung mißleitet, die Augenbildung abnorm. In der Kopf- Nasengegend entstanden zumeist größere Ödeme, die zum Tode der Tiere führten. Die verschiedenen Entwicklungsstadien waren unterschiedlich strahlensensibel. Die Untersuchungen zeigten jedoch, daß die Bestrahlung früher Embryonalstadien von *Xenopus laevis* einzelne Tiere an der Weiterentwicklung zu fertigen Fröschen nicht hindert. Die Mehrzahl der Frösche war normal.

Als Mißbildungen traten auf: Eine einseitige Mikrophthalmie, Ödeme, gepaart mit Chondrodystrophie, Polydaktylie und Mikrootie. Die Mißbildungen scheinen auf Störungen der entsprechenden Blastome zu beruhen, die sich zum Zeitpunkt der Bestrahlung in einem empfindlichen Stadium befanden.

Hypertrophie

SCHINZ und FRITZ- NIGGLI bewiesen weiterhin (1953), daß es durch Röntgen-Bestrahlung nicht nur zu Defekten sondern auch zur Überentwicklung verschiedener Gewebe kommen kann. Sie führten ihre Versuche an verschiedenen frühen Entwicklungsstadien des Alpenmolches und des südafrikanischen Krallenfrosches durch und erklärten die Wirkung der Bestrahlung durch die Annahme einer Schädigung von Enzymen, Atmungsfermenten, die mit dem Beginn der Gastrulation notwendig werden.

Entwicklung der Genitalscheibe nach Bestrahlung

Die Entwicklung der Genitalscheibe und damit der Ausführgänge samt der Anhangsdrüsen bei *Drosophila*-Puppen wird nach FRITZ- NIGGLI (1952) durch die Röntgen-Strahlen nicht wesentlich gestört (hohe Dosen ausgenommen). Die Ausbildung der Gonaden indes scheint gegenüber Röntgen-Strahlen empfindlicher zu sein.

Die Hoden wachsen meist, ob 5 h oder 22 h nach der

Puparisierung (Puppen- Bildung) bestrahlt, an die Ausführungsgänge an, sodaß man eine spiralförmige Form des adulten (erwachsenen) Hodens erwarten kann. In den meisten Fällen aber behielt der Hoden eine längliche Form, die oft blasenförmig mißbildet war. Die anwachsenden Vasa deferentia können absolut funktionstüchtig bleiben, doch scheint durch die Rö- Bestrahlung ihre induktive Wirkung unterdrückt zu werden. Die Hoden selber waren meist im Innern normal ausgebildet, zeichneten sich aber durch eine beinahe farblose Hülle aus.

Verf. meint, für die Fehlentwicklung der männlichen Gonaden sei es bedeutungslos, ob die Rö- Strahlen kurz vor dem Anheften oder viel früher im Vopuppenalter von 5 h appliziert wurden. Man könne annehmen, daß das Auftreten eines speziellen Differenzierungsstoffes verhindert werde, der normalerweise entweder in den Vasa deferentia selber, oder aber erst unter Mitwirkung des Hodens nach der Fusion gebildet wird.

Aborte nach Bestrahlung

MUGNAI, U. verwendete (1938) zu seinen Versuchen schwangere Meerschweinchen, die vom 15. Tag nach der Begattung an, mit täglich 80 r, im Laufe von 7 Tagen, am 8. Tage mit 40 r bestrahlt wurden, sodaß sie insgesamt 600r erhielten. Keines dieser Tiere abortierte.

Dagegen berichten KARNOVSKY, PATTERSEN, PRISCILLA und RIDGWAY (1950) über die toxische Wirkung der Rö- Strahlen auf Hühnerembryonen. Jeweils 6 bis 9 Eier wurden in einem Pappkarton röntgenbestrahlt (180 kV, 25 mA, Filter 0,5 mm Cu + 1,65 mm Al, F.H.D. 36 cm).

Die Bestrahlungen wurden unter verschiedenen Bedingungen vorgenommen. Grundsätzlich konnten zwei Effekte registriert werden, ein akutes Absterben innerhalb 24 Stunden und ein Absterben der Embryonen nach 2 bis 12 Tagen. Die Embryonen wiesen eine unterschiedliche Strahlenempfindlichkeit auf und wurden im Alter zwischen 3 bis 7 Tagen empfindlicher. Die Radiosensibilität war am 8. bis 10. Tag

am ausgesprochensten, danach blieb sie relativ konstant. Bei einer Dosis von 5 bis 10 r/m und einer Gesamtdosis von 800 r trat der akute Tod ein. Bei Embryonen, die 2 bis 12 Tage alt waren und die nach einigen Tagen erst eingingen, trat der verzögerte Tod bei einer Minutenleistung von 1 bis 43 r/m bei einer Gesamtdosis von 1000 bis 1500 r ein. Auch bei einer Dosisleistung von 0,55 r können Embryonen noch absterben. Man findet bei ihnen autoptisch Gefäßveränderungen und Blutungsherde, ein generalisiertes Ödem, Lebernekrosen und Wachstumsstillstand. Am Schnabel, an den Gliedern am Kopf und den Augen finden sich Entwicklungsstörungen.

Zeitpunkt und Art des Absterbens von 4 Tage alten Hühnerembryonen nach Röntgen-Bestrahlung (250 kV und 400 kV) untersuchte auch ausführlich BOLAND (1954). Er konnte dabei, entsprechend der verschiedenen hoch gewählten Strahlendosis, vier Zeitintervalle feststellen, bei denen die Eier besonders anfällig sind und ihr Absterben jedesmal mit sehr unterschiedlichen aber charakteristischen Veränderungen einhergeht:

1. Bei Verabreichen einer Dosis von 22 000 bis 35 000 r (1 500 r/m) tritt der Tod 1 h nach Bestrahlung mit den Zeichen der intramyotomeren Hämorrhagie auf.

2. Bei 1 200 bis 20 000 r trat der Tod ab 3 1/2 Stunden nach Bestrahlung ein mit Zeichen der extraembryonalen Hämorrhagie.

3. Bei 950 bis 1 100 r (25 r/m) Tod 8 bis 60 h nach der Bestrahlung mit Zeichen der intraembryonalen Hämorrhagie und Blutansammlung im terminalen Sinus.

4. Bei 887 r (150 r/m) tritt der Tod innerhalb 6 Tagen, bei 717 r innerhalb 10 Tagen nach der Bestrahlung auf.

Ein 9%-iger Wirkungsanstieg fand sich, wenn der Minutenzufluß von 36 r auf 151 r erhöht wurde. Die Strahlenempfindlichkeit steigerte sich um 10% vom 3. bis zum

5. Tag nach der Befruchtung. Es konnten keine biologischen Unterschiede zwischen RÖ- Strahlen mit einer HWS von 0, 48 bis 4,10 mm Cu nachgewiesen werden.

"Kritische Periode"
der Bestrahlung
bei Säugetieren

Um die sogn. "kritische Periode" bei der Bestrahlung in der Entwicklung der Säuger festzustellen, bestrahlten JOB, LEIBOLD und FRITZMAURICE trächtige Mäuse in verschiedenen Stadien der Entwicklung, und zwar am 9., 10., und 11 Tage mit RÖ- Strahlen in verschiedenen Dosen von 35 bis 90 r. Die Jungen hatten Entwicklungsabnormitäten in Form von Mißbildungen der Augen, der Kiefer und des Gehirns. Die Mißbildungen traten nicht auf, wenn erst am 18. Tage der Trächtigkeit bestrahlt wurde.

Trotz der meist eindeutigen Tierversuche besteht auch heute noch keine Übereinstimmung in der Frage der

KEIM- UND FRUCHTSCHÄDIGUNG BEIM MENSCHEN

Zur Definition der Begriffe

Keimschädigung : Schädigung des heranreifenden Eies im Ovarium durch RÖ- oder Ra- Strahlen, die das Ei nicht vernichtet, aber in seiner Substanz so verändert haben (Kernapparat), daß nach seiner Befruchtung ein mißbildetes oder krankes Kind entsteht.

Die Keimschädigung kann auftreten nach

- a) Frühbefruchtung: Das strahlengetroffene Ei wird innerhalb von 5 Monaten nach der Bestrahlung befruchtet.
- b) Spätbefruchtung: Das Ei wird später als 5 Monate nach der Bestrahlung befruchtet.

Fruchtschädigung : Kann erfolgen, wenn während der Schwangerschaft (größere Mengen von) Röntgenstrahlen den Uterus treffen.

- a) Direkte Fruchtschädigung liegt dann vor, wenn die Bestrahlung direkt auf den graviden Uterus gerichtet war.
- b) Indirekte Fruchtschädigung liegt vor, wenn der gravide Uterus durch Streustrahlen getroffen wurde.

Die Schäden können grundsätzlich auftreten

- 1. Nach Bestrahlungen zu therapeutischen Zwecken
- 2. Nach Bestrahlungen zu diagnostischen Zwecken.

Die wesentlichsten Anwendungsgebiete von Strahlen zu therapeutischen Zwecken sind für den Gynäkologen:

- a) Ovarial- Schwach- und Reizbestrahlungen
- b) Temporäre Sterilisationen
- c) Kastrationsbestrahlungen.

Außerdem findet die Strahlenbehandlung vor allem Anwendung beim Genital- Ca.

ad a) : Ovarial- Schwach- und Reizbestrahlungen wurden früher hauptsächlich ausgeführt zur Regelung von Menstruationsanomalien und zur Behandlung von Sterilität und entzündlichen Adnexerkrankungen. WINTZ (1937) gab seinerzeit als zweckmäßigste Dosis zur konservativen Behandlung der Entzündungen der weiblichen Genitalorgane mit Röntgenstrahlen 20% der HED (= 160 r) an.

ad b) : Bei jüngeren Frauen verwendete WINTZ für die Behandlung und Heilung chronischer Entzündungen im Becken meist temporäre Kastrationen mit 28% HED. Die gleiche Dosis gibt FLASKAMP an.

ad c) : Die Röntgen- Kastration führte WINTZ mit einer Ovardosis von 34% HED durch. Nach FLASKAMP gelten als Kastrationsdosis 45% HED.

KEIMSCHÄDIGUNG

Erst 1952 berichtete ALARCON über 23 Patientinnen, die bestrahlt wurden wegen sekundärer Amenorrhoe 1. Grades (Ovarialinsuffizienz und mangelhafte Ausscheidung von Ovarien- stimulierendem Hypophysenhormon). Die Patientinnen erhielten in der ersten Woche 300 rO auf jedes Ovar, in der zweiten Woche 400 rO auf die Hypophyse von zwei Seitenfeldern aus unter Tiefentherapiebedingungen. die Amenorrhoe bestand im Durchschnitt 1 Jahr. Durch Basaltemperaturmessung wurde festgestellt, daß bei keiner Patientin eine Ovulation bestand. Die histologische Untersuchung des Endometriums zeigte teils proliferierende Phasen, also bestand nur eine Verminderung, kein Fehlen der Oestrogene. Alle Patientinnen waren zuvor mit Hormonen in wechselndem Ausmaße behandelt worden. Von den 10 bis dahin kinderlosen Frauen empfiengen 4, 2 davon in den ersten 3 Monaten nach der Bestrahlung. Verf. meint, die Strahlentherapie von Amenorrhoe und Sterilität sei empirisch begründet, ohne daß es möglich sei, irgendwelche histologische Veränderungen nachzuweisen.

Erfolge nach Röntgen-
Schwachbestrahlung

KAPLAN berichtete bereits 1938 über gute Erfolge bei der Behandlung von Amenorrhoe und Sterilität mit Röntgen- Strahlen. Er glaubt, daß es kein Feld in der Gynäkologie gibt auf dem man mit der Röntgen- Bestrahlung bessere Resultate erzielen könne.

Er berichtete über 128 verheiratete Frauen, die von 1924 bis 1936 zur Behandlung kamen. 14 Frauen konnten nicht nachuntersucht werden. Bei 76 Frauen wurde die Regel regelmäßig, bei 52 trat keine Besserung ein. Die älteste Patientin war 45 Jahre alt, die jüngste 19. In vielen Fällen wurde die Luftdurchblasung der Eileiter vorgenommen. In einigen Fällen wurde der Mann untersucht. Von den 128 Frauen litten 43 an Amenorrhoe und Sterilität, 11 an Sterilität allein, 33 an Oligomenorrhoe. Bei allen Frauen wurden die Eierstöcke bestrahlt, in 80 Fällen jedoch auch

noch die Hypophyse und funfmal die Schilddrüse.

Es wurden 75 bis 150 r einfallender Strahlung bei 30 bis 40 cm FHA verabfolgt, und zwar auf jedes Feld. Im ganzen wurden 4 Felder in 1 bis 3 Wochen gegeben.

76 Patientinnen bekamen ihre Regel wieder, 44 wurden schwanger. 5 Frauen bekamen eine Fehlgeburt, 2 davon zweimal. Es wurden 47 lebende Kinder geboren. 1 Kind war "abnorm". 9 Frauen hatten mehr als 1 Kind. Bei den schwanger gewordenen Frauen bestand eine Amenorrhoe von 1 bis zu 18 Jahren.

Die Kinder waren alle körperlich und geistig normal entwickelt. Das älteste Kind war damals 10 1/2 Jahre alt.

KAPLAN meint, wie die Wirkung der Rö- Strahlen ist, sei nicht sicher. Man müsse jedoch daran denken, daß durch die Strahlen die Zysten und das Corpus luteum zerstört wurden. Vielleicht werde auch die Funktion der endokrinen Drüsen allein angeregt, wie HUTTON zeigen konnte.

1953 veröffentlichte KAPLAN einen weiteren Bericht nach nunmehr über 25- jähriger Erfahrung in der Strahlenbehandlung von Frauen wegen Amenorrhoe und Sterilität bei einer Dosis von je 175 r auf jedes Ovar.

252 von diesen Frauen sprachen auf die Behandlung an und bekamen 293 normale Kinder. Von den Kindern, die vor mehr als 20 Jahren zur Welt kamen, haben 18 inzwischen geheiratet und bisher 14 normale Kinder geboren, d.h. Enkelkinder der ursprünglich bestrahlten sterilen Frauen. Unter Heranziehung von Literatur wendet sich der Verf. ausführlich gegen die Einwände, die gegen eine Rö- Bestrahlung der Ovarien erhoben werden sind. Diese beruhten nur auf Drosophila- Experimenten und seien nicht auf den Menschen zu übertragen, denn die Drosophila vermehre sich nach 10 Tagen, während beim Menschen wenigstens 20 Jahre zwischen zwei Generationen liegen und dadurch die Wirkung der Bestrahlung durch die lange Zwischenzeit ausgeglichen werden könne. Verf. betont zusammenfassend, daß eine vorsichtig angewandte Rö- Bestrahlung zur Behandlung der weiblichen Sterilität für die Mütter, die Kinder und auch die Enkelkinder als harmlos anzusehen sei

Die Auffassung von KAPLAN scheint teilweise bestätigt zu werden durch Untersuchungen von KRAEMER (1931). Dieser stellte eine Sammlung auf von 282 nach Früh- und Spätbe-fruchtung rö- bzw. ra- bestrahlter Frauen geborenen Kindern, worunter sich nur 1,5% Mißbildungen befanden. (Auf die Pro-zentsätze von Mißbildungen bei Geburten wird näher einge-gangen S. 20).

Von den 282 Kindern konnten damals 71 nachuntersucht werden.

Nachuntersucht im	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	Jahre
Zahl der Kinder	9	7	9	8	9	12	7	1	2	1	2	1	1	2	5a 71

Es wurden 11 phänisch anormale Kinder festgestellt, von denen jedoch nur eines auf Keimschädigung verdächtig war, was einem Prozentsatz von 1,4 entspricht.

Zu erwähnen ist, daß die Bestrahlungen zum Teil wegen Sterilität (meist mehrere Jahre) und Menstruationsanoma-lien durchgeführt worden waren. Diese Behandlung hatte fast immer Erfolg, während vorausgehende Behandlungen anderer Art erfolglos verlaufen waren.

Warnungen vor der Bestrahlung der Keimdrüsen

Eine grundsätzlich entgegengesetzte Auffassung ver-traten schon 1933 die beiden von der Deutschen Gesell-schaft für Vererbungswissenschaft und der Deutschen Rönt-gengesellschaft zur Prüfung der Frage der Erbschädigung durch Rö- Strahlen ernannten Kommissionen, bestehend aus E.FISCHER, Berlin; LUXEMBURGER, München; H.STUBBE, Münchberg; HOLFELDER, Frankfurt a. M.; HOLTHUSEN, Hamburg; MARTIUS, Göttingen; GAUSS, Würzburg.

Die Kommissionen waren einstimmig der Meinung, daß die Gefahr der Erbschädigung durch Rö- und Ra- Strahlen auf Grund der bis dahin vorliegenden Tier- und Pflanzen-experimente als gegeben angesehen werden müsse.

1938 forderten MARTIUS und KRÖNIG erneut, daß bei Rö- und Ra- Bestrahlung in der Gynäkologie jede Bestrah-lung von den Keimdrüsen der Frauen fernzuhalten ist, sofern

noch mit Nachwuchs gerechnet werden könne, da der therapeutische Erfolg für die Einzelperson z.B. bei der Schwachbestrahlung der Ovarialinsuffizienz, bei der Entzündungsbehandlung usw. meistens auch durch andere rassenhygienisch unbedenkliche therapeutische Maßnahmen erreichbar sei.

Ebenfalls 1938 warnt PICKHAN davor, falsche Rückschlüsse zu ziehen von Geburten normaler Kinder strahlengeschädigter Eltern als Beweis gegen die Erbschädigungsgefahr. Da die größte Zahl der Mutationen recessiv sei, könnten an den Kindern Erbschäden meist nicht festgestellt werden.

Aborte nach
Bestrahlung

Im gleichen Jahr wiesen HOLFELDER und VOGT auf MURPHY's Untersuchungen von Kindern temporär röntgenolyzierter Frauen hin. Bei Frauen, die kurz nach der Bestrahlung der Beckenorgane schwanger wurden, traten in 25% Aborte auf. Von 650 Kindern kurz vor der Gravidität bestrahlter Frauen waren 13% nicht gesund. Bei 22 Kindern bestand der Verdacht auf einen ursächlichen Zusammenhang mit der Bestrahlung der Ovarien.

KRAEMER (1931) sah bei 345 Graviditäten nach Strahlenbehandlung 65 Aborte (=18,8%), einschließlich der artifiziellen.

24,7% Aborte nach abgeschlossener Strahlenbehandlung fand SCHMIDT, I. (1937). Ihrer Arbeit liegen die Erfahrungen der Freiburger Universitäts-Frauenklinik an 43 Patientinnen zugrunde. Im Ganzen kam es 77 mal zur Gravidität, die 51 mal ausgetragen wurde. 19 mal kam es zum Abort (,3 mal zur Extrauterin gravidität, der Rest verteilte sich auf Totgeburt, noch bestehende Gravidität, Fehlgeburt und Unterbrechung wegen Myom mit je einem Fall). SCHMIDT meint jedoch einschränkend, es sei schwer zu sagen, wie weit an der Aborthäufigkeit Genitalerkrankungen schuld seien, deretwegen die Bestrahlungen gemacht wurden.

Ein Vergleich mit der Aborthäufigkeit nicht bestrahlter Frauen ist insofern schwer, als die Angaben darüber

sehr voneinander abweichen. So soll der Prozentsatz nach WATTENWYL angeblich bei 3% liegen, während HEYNEMANN (zit. von KRAEMER) eine Abortbereitschaft von 20-25% feststellte.

Mißbildungen
nach Bestrahlung

Was die Häufigkeit der nach Bestrahlungen auftretenden Mißbildungen anbelangt, so findet man ebenfalls sehr verschiedene Angaben.

NORRIS und BEKNEY fanden nach Ra- Bestrahlung bei 20 folgenden Schwangerschaften 8 Mißbildungen (=40%), PEMPERTON 9 Mißgeburten nach 35 Schwangerschaften (=25,7%) und MAURER stellte bei 229 Strahlenkindern 53 pathologische Befunde zusammen (=23,1%). KRAEMER gibt, wie bereits erwähnt, bei 282 nach Früh- und Spätfertilisation röntgen- bzw. röntgenbestrahlter Frauen geborenen Kindern nur 1,5% Mißbildungen an.

Interessant ist es, festzustellen, daß der Prozentsatz der gefundenen Mißbildungen bei zunehmendem Umfang des statistischen Materials sinkt. Außerdem konnten bei den Statistiken mit hohen Prozentsätzen an Mißbildungen die Defekte nie zuverlässig auf die Bestrahlung als Ursache bezogen werden, da auch Genitalerkrankungen u.a.m. zu berücksichtigen waren.

Um einen Vergleich mit der Häufigkeit der normalerweise bei Geburten auftretenden Mißbildungen zu ermöglichen, seien hier die Angaben von NOWAK (Chemnitz) und HOHLBEIN (Dresden) angeführt.

Jahr	Prozentsätze der gewöhnlich auftretenden Mißbildungen	
	nach Hohlbein	nach Nowak
1945	0,7 %	
1947/48	2,4 %	
1933	0,72 %	0,84 %
1946	1,3 %	2,22 %
1949	1,6 %	3,44 %

Neueste ausführliche
Stellungnahme

Besonders ausführlich behandelt wurde das Problem der Keimschädigung nach Röntgen-Schwachbestrahlung in letzter

Zeit von CHANTRAINE, auf dessen Standpunkt daher hier im Einzelnen eingegangen werden soll.

Verf. glaubt, man wurde in Deutschland sicher die Reproduzierbarkeit der KAPLAN'schen Ergebnisse nachprüfen, wenn man sich nicht dem Vorwurf aussetzte, beim Nachwuchs Erbschäden durch die Bestrahlung hervorzurufen. Bis jetzt sei jedoch nie sicher festgestellt worden, wie groß die Wahrscheinlichkeit des zu erwartenden Schadens sei, sondern nur immer die Möglichkeit eines Schadens nach Bestrahlung aufgezeigt worden. Ein Versuch mit Röntgenstrahlen bei der Sterilitätsbehandlung sei bei strenger Indikationsstellung durchaus nicht verwerflich, wenn sich die Röntgenstrahlen bewährten, nachdem alle anderen harmlosen Mittel versagt hätten. Es sei eine überspitzte Logik, zu sagen, die gesunde Erbmasse solle ganz zugrunde gehen, weil sie nur bei einer entfernten Möglichkeit einer kleinen Verschlechterung der Erbmasse zu erhalten wäre. MULLER hätte übrigens nachgewiesen, daß auch bei einer sehr starken Durchseuchung des ganzen Volkes mit Röntgenstrahlen statistisch niemals die Verschlechterung der Erbmasse nachgewiesen werden könne. Damit sei die Behauptung SCHÄFER's widerlegt, daß die Röntgenmutationen in der Praxis meist eine Verschlechterung der Erbmasse gezeigt hätten.

SCHÄFER hatte diese Ansicht 1950 vertreten in seinem Aufsatz "Über Röntgenschwachbestrahlung bei Sterilität". Er hatte deswegen die Röntgen-Schwachbestrahlung abgelehnt, zumal er glaubte, daß durch geeignete Hormontherapie, verbunden mit Kurzwellendiathermie dieselben Erfolge zu erzielen seien wie durch die Bestrahlung. In dem genannten Aufsatz vertrat SCHÄFER auch die Auffassung, daß die Ergebnisse der Mutationsversuche an Tieren auf den Menschen übertragbar seien, was jedoch CHANTRAINE nicht ohne weiteres gelten läßt.

CHANTRAINE meint, was die Mutationsversuche an der Drosophila betreffe, so könne davon ohne alle möglichen Hilfsannahmen für die Verhältnisse beim Menschen nicht viel Genaues abgelesen werden. Vor allem zahlenmäßig könne die

Menschenpathologie die Ergebnisse der Genetik an der Drosophila nicht unverändert übernehmen. Schon die verschiedene Lebenszeit mache eine zahlenmäßige Übereinstimmung völlig unmöglich: Die Drosophila ist sehr kurzlebig und der Mensch langlebig. Bei Lebewesen verschiedener Lebensdauer seien es nicht die Uhr und der Kalender, die vergleichbare Zeiten messen. Jedes Lebewesen habe seine Eigenzeit, nach der gerechnet werden müsse. Unter Berücksichtigung der Eigenzeit sind, wie COCCHI angibt, bei der Drosophila die Mutationen 500 mal häufiger als beim Menschen. Man bestreite immer, daß die Drosophila besonders genlabil sei, und behaupte, daß man die Drosophila bloß benutze, weil man sie schnell und billig in großen Mengen heranziehen könne. Mit wenig Mühe werde man 100 andere Fliegen oder Käfer oder Insekten finden, die ähnlich schnell und billig in großer Zahl großzuziehen sind. Daß die Drosophila besonders genlabil sei, könne man schon aus der Angabe ersehen, daß bei Untersuchungen von 78 Wildformen der Drosophila nur 32 Exemplare frei von Mutationen gefunden wurden. Verschiedene Drosophilastämme hatten manchmal eine ganz verschiedene Mutationsrate. Bei einzelnen Stämmen, die vorher verhältnismäßig stabil waren, wurde ein plötzliches Auftreten von Massenmutationen beobachtet. Die Spermien eines und deselben Drosophilamännchens zeigten zu Beginn der Geschlechtsreife eine höhere Mutationsrate als später. Es gebe also labile und weniger labile Organismen. Schon geringe Unterschiede in der Labilität, d.h. in der Energiemenge, die zur Auslösung einer Mutation nötig ist, ändern die Mutationsrate ganz gewaltig. Bei den Spontanmutationen stammt die nötige Energiemenge von den zufälligen Wärmeschwankungen nach oben. Es seien zwei Stoffe gegeben, von denen der eine 27 000 cal pro Mol, der andere 40 000 cal. pro Mol braucht, damit ein Molekül aktiviert wird. Wenn dann der eine Stoff in 30 Minuten eine Aktivierung erfahre, dann erfahre der andere Stoff erst in 30 000 Jahren eine Aktivierung. Das sei ein

Unterschied von 1 : 500 Millionen. Ferner habe die *Drosophila* nur 4 Chromosomen, der Mensch aber 24. Beim Menschen sind sehr viele Eigenschaften durch mehrere Chromosomen bedingt. Bei der weissen Bohne sei die Farbe "weiß" durch 17 Gene bedingt. Die Wahrscheinlichkeit einer Manifestierung sei aber bei mehrfacher Bedingtheit um Potenzen geringer.

Verf. meint, wir bräuchten mehr Versuche an Säugtieren, z.B. an Mäusen, obwohl auch Versuchsergebnisse an Mäusen nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden dürften. Wir müßten die Mutationshäufigkeit beim Menschen selber untersuchen. Das gehe, wenn man die Häufigkeit verhältnismäßig harmloser Erbfehler, die dominant sind und deren Expressivität (Grad der Ausprägung) bekannt ist, feststelle. Wir müßten recht harmlose Erbfehler nehmen, damit die Anzahl der Träger nicht dadurch vermindert werde, daß sie im Kampf ums Dasein behindert sind und sich geringer fortpflanzen als der Durchschnitt. Bei harmlosen Erbfehlern könne man diese Mutation auf die letzten 500 000 Jahre oder auf eine noch längere Zeit beziehen. Wenn man die Häufigkeit einer großen Anzahl solcher Erbfehler kenne, wüßte man größenordnungsmaäßig, welche Häufigkeit die Mutationen beim Menschen haben. Denn auf Grund einiger wahrscheinlicher Angaben könne man aus der Häufigkeit einer größeren Anzahl unwichtiger Erbfehler mit einiger Zuverlässigkeit entnehmen innerhalb welcher Größenordnung die Spontanmutationen beim Menschen erfolgen. Die Wahrscheinlichkeit eine Mutation zu erleiden sei an und für sich für jedes Gen ungefähr gleich groß. Es seien Unterschiede in der erforderlichen Einwirkungsgröße vorhanden, indem die einen Gene etwas stabiler als die anderen sind. Daher seien die Mutationen auch verschieden häufig. Aber die Wahrscheinlichkeit, daß die wichtigen Gene sehr instabil und die unwichtigen sehr stabil sind, sei nicht groß. Eine bei verschiedenen unwichtigen Erbfehlern gefundene übereinstimmende Größenordnung dürfte wohl die wahrscheinlichste Mutationsgröße darstellen. Erbkrankheiten, die eine erheblich

größere Verbreitung hätten, seien nicht als gewöhnliche Mutationen anzusehen. Es sei eine einfache Annahme, für die nichts spreche als die Denkbequemlichkeit, daß alle Erbfehler einfache Mutationen sind, wie sie auch durch Röntgenstrahlen hervorgerufen werden können. Wenn der angeborene Schwachsinn 40- bis 200 mal häufiger sei als schwere körperliche Mißbildungen, so mußten hier verschiedene Verhältnisse vorliegen. Wenn auch der Schwachsinn ein komplexes Gebilde ist, so erklärt das nicht seine Häufigkeit und die Möglichkeiten zu körperlichen Mißbildungen sind nicht minder vielfältig.

Nach der heutigen Lehre haben die Mutationen die Entwicklung aller Lebewesen herbeigeführt, und ohne weitere Mutationen kein Fortschritt. Die Mutationen sind also nicht einfach eine Beschädigung oder eine Verstümmelung der Erbmasse. Sie sind keine Störungen des geregelten und geordneten Geschehens, sie sind die Bürgschaft der Dauer der Gattung. Selbst wenn es in unserer Macht stände, durften wir die Mutationen nicht bekämpfen oder gar unterdrücken. Wir wurden das Leben zum stagnieren und damit zum Versiegen bringen. Eine mäßige Steigerung der Mutationsrate sei also die Steigerung eines natürlichen und notwendigen Geschehens. Wir wußten nichts darüber, ob die bestehende Mutationsrate gerade die beste ist und jede Steigerung von Übel sei. Zu behaupten, daß eine kleine Steigerung eine Verschlechterung sei, sei genau so eine Äußerung ungezügelter Denkers, wie wenn man behaupten wollte, daß die Steigerung die Weiterentwicklung der Menschheit fördere. Die meisten Mutationen verschlechtern wohl oft die vorhandene Erbmasse etwas, indem sie nicht immer ganz zu dem Zusammenspiel der übrigen Gene passen. Die Rückmutationen sind viel seltener, als die Mutationen. Die neuen schlechten Mutationen müssen daher ausgeschaltet werden, wenn die Mutationen nicht eine grundsätzliche Verschlechterung an Stelle der Verbesserung herbeiführen sollen. Der harte Kampf ums Dasein vernichte nun die Träger einer verschlechterten Erbmasse in etwas größerem Ausmaße und schalte sie im Laufe der Zeit aus.

CHANTRAINE glaubt ferner, die Vorstellung, daß die Röntgenstrahlen immer wahllos einzelne Gene ausschalten oder die Chromosomen schwer beschädigen sei grundfalsch. Es gäbe ja keine Rückmutationen, wenn Teile der Chromosomen immer schwer beschädigt oder gar zerstört wurden. Mutationen sind grundsätzlich, wenn auch nicht immer, rückbildungsfähige Veränderungen. Die Röntgenmutationen und die Spontanmutationen sind in ihrem Wesen ganz identisch. Es gibt auch Mutationen, bei denen die Ansicht von der Ausschaltung von Genen oder Zerstörung von Chromosomen zutrifft. Bei den Letalfaktoren dürfte dies meist der Fall sein. Aber die Letalfaktoren seien für die Erbmasse der künftigen Bevölkerung nicht so wichtig. Träger von Letalfaktoren sterben während der ersten Entwicklung, sodaß sie die Erbmasse nicht verschlechtern. Beim Schwein gingen 20% der Eier vor dem Wurf zugrunde. Letalfaktoren dürften die Hauptursache dafür sein. Diese Zahl würde durch Vermehrung der Mutationen ein wenig größer werden. Aber das wäre nicht bedenklich, da die 400 Eier, die bei einer Frau zur Reife kommen, doch nicht alle ausgetragen werden. Bedenklich für die Nachkommenschaft sind nur die weniger tief greifenden Mutationen, die Fehlentwicklungen hervorrufen, ohne das Leben unmittelbar zu bedrohen. Und diese, die Erbmasse der späteren Generation bedrohenden Mutationen seien bei gleicher Genmutationshäufigkeit unter den Spontanmutationen häufiger, als unter den Röntgenmutationen. Bei den Röntgenmutationen überwiegen mehr schwere Chromosomenbrüche, die letal wirken, während bei den Spontanmutationen die leichteren, nicht letalen Veränderungen im Vordergrund stehen.

Die heutigen Vorstellungen über die Wirkungen der kurzwelligen Strahlen dürfe man als ungenügend geklärt bezeichnen. Die Radioaktivität der Erdoberfläche nebst der kosmischen Strahlung liefere etwa 0,75 r im Jahre, die den menschlichen Körper treffen. Diese 0,75 r sind zum Teil Alpha- und Betastrahlen, die von außen die Keimdrüsen nicht erreichen. Aber der menschliche Körper habe etwa denselben Gehalt an radioaktiven Stoffen

zumal das radioaktive Kalium im Körper stark vertreten sei. Wir könnten also für das Keimplasma eine größenordnungsmäßig ähnliche Belastung jährlich annehmen. Das Keimplasma des Menschen hat in den letzten 100 000 Jahren etwa 75 000 erhalten. Nach den heutigen Vorstellungen summiert das Keimplasma alle kurzwelligen Strahlen vollständig. Da mußte also ein großer Teil der Menschen nach den heutigen Vorstellungen längst zu Kretins degeneriert sein. Entweder überschätze man die schädliche Dauerwirkung der Röntgenstrahlen auf das Keimplasma gewaltig, oder es müsse so etwas wie eine "Selbstreinigung" des Keimplasmas geben, wodurch schlechte Mutationen ausgeschieden werden. Wir müßten wissen, wieviel spontane schlechte Mutationen wohl auftreten mögen und wieviele wohl durch eine bestimmte Röntgenstrahlenmenge erzeugt werden.

Größenordnungsmäßig könne man die Stärke der zu erwartenden Strahlenschädigung vielleicht schon jetzt abschätzen. JÜNGLING gibt an, daß die Spontanmutationen etwa 1000 mal zu groß sind, um sich aus der kosmischen und überall vorhandenen radioaktiven Strahlung erklären zu lassen. BOMKE glaubt, daß die Spontanmutationen 500 bis 1000 mal zu groß sind. Die Spontanmutationen sind also 375 bis 750 mal gleichwertig. Bei einer Schwangerschaftsaufnahme aber bekommt das Ovar von Mutter oder Kind nicht mehr als etwa 5 r. Bei den anderen röntgenologischen Untersuchungen erhält das Ovar im Durchschnitt eher weniger.

Röntgen-Diagnostik und
Keimschädigung

Wie stark wird nun die Erbmasse der ganzen Bevölkerung durch die heutigen Röntgen-Untersuchungen verschlechtert? Man rechnet sehr reichlich, wenn man annimmt, daß bei einer Bevölkerung von 100 000 Menschen jährlich 2 000 Frauen mit Röntgenstrahlen so untersucht werden, daß das Ovar Strahlen abbekommt. Man rechnet wieder sehr reichlich, wenn man annimmt, daß das Ovar im Durchschnitt dabei etwa 5 r abbekommt. Jeder 50. Mensch bekäme also im Jahre 1/75 bis 1/150 der jährlichen Spontanmutationen zusätzlich als Röntgen-Mutationen. Das sind für die ganze Bevölkerung 0,13 bis 0,26 Promille. Eine zusätzliche Verschlechterung von

so geringem Ausmaße verdiente überhaupt keine Beachtung. Soweit CHANTRAINE.

Mit der Gefahr der Keimschädigung bei röntgendia-
gnostischen Untersuchungen befaßten sich (1952) auch
STANFORD, OSBORN und HOWARD.

STANFORD hat bei 20 nicht ausgesuchten Patienten mit
Hilfe von Ionisationskammern Dosismessungen von Streustrah-
len der Gonaden angestellt. Männer erhielten die Kammern
an das Scrotum gebunden, bei Frauen wurden sie auf der
Bauchhaut über den Ovarien angebracht. Nur bei Beckenauf-
nahmen wurden die Kammern in das Scheidengewölbe eingelegt.
Bei Thoraxaufnahmen betrug die Keimdrusendosis beim Mann
0,2 mr, bei der Frau 1,2 mr. Bei der Salpingographie wurden
Dosen bis zu 27 r gemessen, eine Zahl die ungewöhnlich
hoch erscheint.- Diese hohen Werte konnten bei den an der
Universitäts- Frauenklinik Würzburg durchgeführten Messungen
nicht bestätigt werden. RUMMEL erhielt bei der Hystero-
salpingographie mit dem Momentandosimeter nach Eberle-Bomke
bei der Durchleuchtung (80 kV, 2mA) 0,07 Tr und für 1 Auf-
nahme (55 kV, 45mA) 0,05 Tr.

Nach der Meinung von STANFORD sollte die Rö- Dia-
gnostik erheblich eingeschränkt werden. Ionisationsmessungen
an der Leiche, direkt am Ovar, wurden nicht durchgeführt,
sie wurden nur empfohlen.

OSBORN wertete die Ergebnisse von Stanford aus und
berechnete die Durchschnittsdosis der Strahlenbehandlung
auf den Kopf der Bevölkerung. Dabei wird gezeigt, daß bei
Männern die Durchschnittsdosis 66 mr, bei Frauen 121 mr
betrug. Durch Schirmbilduntersuchungen, Strahlenexposition,
bereits im Uterus und durch den Beruf erhaltene Strahlen-
dosis erhöht sich die durchschnittliche Belastung bei Man-
nern auf 128, bei Frauen auf 193 mr, also im Durchschnitt
auf die Gesamtbevölkerung berechnet je Kopf der Bevölkerung
160 mr. Diese Belastung wird mit der auf den Körper ein-
wirkenden natürlichen Strahlung verglichen, die auf etwa
das 30- fache, also 3 bis 4 r kosmischer Strahlung und 0,9 r
von radioaktivem Kalium im Körper geschätzt wird.

Von HOWARD werden Keimschädenfolgen durch die Strahlung dieser Dosis besprochen. Das Festlegen der Mutationsrate einer bestimmten Strahlendosis setzt die Kenntnis der spontanen Mutationsrate voraus. Die ungefähre Dosis, die die spontanen Mutationen bei Drosophila verdoppelte, betrage 50 r, sie sei aber durchaus nicht konstant. Bereits die Hälfte genügt für die Verdoppelung bei den Genen der Maus. die die Farbe des Fells bestimmen. HOWARD meint, man kann annehmen, daß eine Dosis von 160 mr je Kopf der Bevölkerung imstande ist, die Mutationsrate um 4% zu erhöhen. Diese Erhöhung ist gering, sie wird mit den gegenwärtigen Methoden kaum feststellbar sein, sie ist nach HOWARD's Ansicht jedenfalls nicht als besorgniserregend zu betrachten.

FRUCHTSCHÄDIGUNG

Während also in der Frage der Keimschädigung die Meinungen noch sehr geteilt sind, ist man hinsichtlich der Fruchtschädigung beim Menschen schon seit längerer Zeit zu weitgehender Übereinstimmung gekommen.

MURPHY berichtete 1929 zunächst über 53 Frauen, die postkonzeptionell bestrahlt worden waren. 23 derselben hatten einen Abort, der Rest gebar Kinder, die nicht gesund waren. Als Defekte traten auf: Untergewicht bei der Geburt, Mikrocephalus, Blindheit, Hydrocephalus und Schäden des Zentralnervensystems.

Zusammen mit GOLDSTEIN veröffentlichte MURPHY kurz darauf die Ergebnisse einer Befragung von 1700 Gynäkologen und Radiologen der Vereinigten Staaten von Amerika. Mit den in der Literatur gefundenen Fällen sammelten sie 106 Berichte über Frauen, die eine Bestrahlungstherapie während der Schwangerschaft erfahren hatten. 74 der Frauen wurden von ausgetragenen Kindern entbunden, aber 38 der Kinder (=51,4%) wiesen Gesundheits- und Entwicklungsstörungen mehr oder

Aborte nach
Bestrahlung

Gesundheits- und
Entwicklungs-
störungen

weniger ernster Natur auf. (Den gleichen Prozentsatz gibt KRAEMER an.)

Es fand sich ein hohes Vorkommen von schweren Defekten geistiger und anatomischer Art. 16 Kinder waren mikrocephale Idioten. Die Autoren führen auch einen eigenen Fall von mikrocephaler Idiotie an und verweisen auf einen weiteren von PETENYI.

"radiogene
Mikrocephalie"

1930 veröffentlichte GOLDSTEIN einen Aufsatz, in welchem er näher auf die "radiogene Mikrocephalie" eingeht. Er führt 19 Fälle von Mikrocephalie an, herausgegriffen aus 76 Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft bestrahlt worden waren. Er wies besonders auf die Augendefekte hin, die bei einer großen Zahl der Kinder gleichzeitig mit der Mikrocephalie auftraten und vermutete, daß besonders die Mikrophthalmie bezeichnend für den radiogenen Mikrocephalus sei. Vererbung, Syphilis, Allgemeinzustand vor und während der Schwangerschaft konnten in 16 der Fälle als Ursachen ausgeschlossen werden. Die Frauen hatten relativ hohe Dosen erhalten. 16 wurden mit Röntgenstrahlen behandelt, 2 mit Radium, 1 mit Mesothorium. 10 wurden wegen Myom bestrahlt, 2 wegen Ca, 2 zur Sterilisation und 4 aus anderen Gründen.

Das Geburtsgewicht war bei den 14 Kindern von denen es bekannt war, bis auf eines, sehr niedrig. 4 Kinder waren unreif. Der Kopf war ganz allgemein klein. Der typische kleine runde Kopf mikrocephaler Kinder trat in 9 Fällen auf. 3 mal wurde ein Turmschädel gefunden. 4 Kinder hatten flache Hinterköpfe.

"Augendefekte"

Die Augenverhältnisse waren bei 15 Kindern verzeichnet. 12 zeigten pathologische Befunde, von denen 7 auf Mikrophthalmie entfielen. (Im Allgemeinen wird Mikrophthalmie in der Bevölkerung bei 300 000 Geburten nur einmal gefunden) 11 der Kinder mit pathologischen Augenbefunden stammten von den 15 Müttern, die in den ersten 4 Monaten der Schwangerschaft bestrahlt worden waren (ob zu diagnostischen oder therapeutischen Zwecken, wird von JOHNSON nicht angegeben). Nur 1 Kind mit Augendefekt entfiel auf die 4

Kinder der nach dem 4. Monat bestrahlten Frauen. GOLDSTEIN weist darauf hin, daß nichtradiogene Mikrocephalie nicht mit der Art der gefundenen Augendefekte verbunden sei.

Alle Kinder, die von den mikrocephalen Fällen am Leben blieben, waren später als geistesschwach zu bezeichnen.

Stellungnahme

Ernest FARBER (1933) brachte die damalige Meinung der Gynäkologen über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den Fetus in folgende Form: "Die Bestrahlung des schwangeren Uterus führt zu ernster Schädigung des Kindes, wenigstens, wenn sie in den ersten Monaten der Schwangerschaft unternommen wird. In 50% der Fälle besteht die Schädigung in dem, was ZAPPERT "röntgenogene fetale Mikrocephalie" nennt, verbunden mit schweren Schädigungen der Augen, das gleiche was man auch im Tierversuch beobachten kann."

Streustrahlen und Schädigung

Was die Wirkung von Streustrahlen auf den schwangeren Uterus anbelangt, wenn andere Organe der schwangeren Frau einer Bestrahlung ausgesetzt sind, so hängt diese natürlich von der Größe der Streustrahlendosis ab. FARBER erwähnt jedoch 7 Fälle, die von SCHOLL aus der Literatur zusammengestellt wurden, in denen Mikrocephalus und Augendefekte bei Kindern auftraten, deren Mütter wegen Brustkrebs, Schenkelsarkom etc. bestrahlt worden waren. FARBER berichtet auch über einen eigenen Fall: Eine Frau war zu therapeutischen Zwecken (Adenitis) im Halsbereich bestrahlt worden. Sie war amenorrhöisch während der ganzen Behandlung, ihre Menses waren vorher oft nicht aufgetreten, sie war 30 Jahre alt und ohne Kinder 8 Jahre verheiratet. Sie hatte daher nicht vermutet, daß sie schwanger war. Die Frau erhielt 10 Behandlungen in 3 Monaten, wobei der Körper angeblich bis zur Brust abgeschirmt war. Die wachsende Unpässlichkeit, die der Behandlung folgte, schob man der Röntgen-Toxämie zu. Kurz darauf stellte man die Diagnose Schwangerschaft. 6 Monate später kam das Kind zur Welt und wog 2 600 g. Es lag Mikrophthalmie und komplettes Kolobom vor und im Alter von 21 Monaten war das Kind sowohl geistig wie körperlich sehr zurück.

Folgerung aus
den gemachten
Beobachtungen

MILLER et al. raten daher: "Es scheint angemessen, die Anwendung von R $\ddot{o}$ - und Ra- Strahlen während der Schwangerschaft zu Behandlungszwecken auf sehr klare und dringliche Indikationen einzuschränken und diagnostische R $\ddot{o}$ -Untersuchungen während der Schwangerschaft nicht zu häufig zu wiederholen."

PITTER und SVEJDA (1952) uern sich dazu wie folgt:

"Die Wirkung der R $\ddot{o}$ - und Ra- Strahlen umgrenzt das Gesetz BERGONIE- TRIBONDEAU, welches besagt, daß die Zelle um so empfindlicher ist, je gr $\ddot{o}$ er ihre Reproduktionsfähigkeit ist, je näher sie also ihrer Grundlage, der Wurzel der Entwicklungsreihe steht, und um so weniger empfindlich, je mehr differenziert sie ist. Aus diesem Gesetz leiten wir zwei Tatsachen ab:

1. Die Embryonalzellen oder F $\ddot{o}$ talzellen sind sehr empfindlich gegen $\ddot{u}$ ber R $\ddot{o}$ - oder Ra- Strahlen.
2. Die Einwirkung der aktinischen Faktoren auf die Entwicklung ist um so gr $\ddot{o}$ er, je j $\ddot{u}$ nger der betroffene Keim ist.

Dies bestimmt den Einfluß der R $\ddot{o}$ - Strahlen in Bezug auf das Entwicklungsstadium. Ebenso große Bedeutung f $\ddot{u}$ r die Entstehung von Mißbildungen hat aber auch die Dauer der Exposition. Hier k $\ddot{o}$ nnen uns nur Tierexperimente Aufklärung verschaffen. Die Embryonen niederer Tiere k $\ddot{o}$ nnen direkt der Bestrahlung ausgesetzt werden. Bei den Säugern gelangen die Strahlen zum Keim durch das mutterliche Gewebe, welches gewissermaßen ein Filter darstellt, mit dem gerechnet werden muß.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen, daß unter dem Einfluß der R $\ddot{o}$ - Strahlen zuerst ein primärer Reizzustand entsteht. Dann tritt eine gewisse Latenzzeit ein, in welcher sich die Zelle normal verhält, und danach treten Veränderungen im Sinne eines Minus ein.

In $\ddot{U}$ bereinstimmung mit dem Gesetz von BERGONIE- TRIBONDEAU ändert sich im Laufe der Entwicklung die Reproduktionsfähigkeit und Differenzierung der Zellen der einzelnen Systeme. Je nach dem Stadium der embryonalen

Entwicklung wird durch die Röntgenstrahlen ein System mehr, ein anderes weniger betroffen und geschädigt. Im Frühstadium der Entwicklung leiden am meisten das Nervensystem, die Augen und das Gefäßsystem. In diesen Geweben schwindet teilweise oder vollkommen die Kernteilung und die Gewebe bleiben in der Entwicklung hinter anderen, nicht geschädigten Systemen zurück.

Die gleichzeitige Schädigung des Auges mit dem Nervensystem ist gegeben durch den Ursprung beider Organe aus dem gleichen Grundstoff, dem Neurektoderm. Dies ist nämlich der grundsätzliche Unterschied zwischen der Entstehung der Augen der Säugetiere und der Wirbellosen, bei denen die Augen aus dem Hautektoderm entstehen. Die erste Augenanlage bildet sich bei sehr jungen menschlichen Keimen (mit 8 Ursegmenten), wo das Gehirn noch flächenhaft ausgebreitet ist. In der Gegend des künftigen Prosencephalon erscheint ein kleines Feld, die Augengrube. Im weiteren Entwicklungsstadium, bei 4 mm langen Embryonen, bildet sich der Augensack, dessen Höhlung mit der des Gehirns zusammenhängt. Es ist daher nicht verwunderlich, daß Mißbildungen des Auges Hand in Hand gehen mit Mißbildungen des Gehirns."

ANHANG

Einzelfälle zur
Keim- und Fruchtschädigung
durch Röntgen- und Radium-
Strahlen

KEIMSCHÄDIGUNG

1. Fall: SCHÖMIG, Med. Klinik 30, S.957-958, 1949
 "Über einen Fall von Schwangerschaft nach Operation und Röntgennachbestrahlung eines Ovarialcarcinoms".

Eine 30-jährige Pat. wurde im Okt. 1931, vier Jahre nach der Geburt ihres ersten Kindes, wegen eines cystischen bis zum Nabel reichenden Tumors des linken Ovars in Suhl operiert.

Der Tumor war mit Darm und Blase verwachsen und konnte nur unter Resektion eines Teiles der Blase entfernt werden. Leider können nähere Umstände dieser Operation wegen Fehlens der Unterlagen nicht mehr angegeben werden, z.B. warum der Uterus belassen wurde. Die histologische Untersuchung ergab ein unausdifferenziertes, zellreiches Carcinom. Nach der Operation wurde die Patientin mit 4 Unterbauchfeldern und 4 Rückenfeldern 20 x 24 cm nachbestrahlt. (Focus-Hautabstand 50 cm, 4 mA, 180 KV. Filterung beim Abdominalfeld 0,42 mm Kupfer + 0,5 mm Aluminium, beim Rückenfeld 0,34 mm Kupfer + 2,0 mm Alum.). Im einzelnen wurden verabreicht:

Datum	Zeitdauer der Bestrahlung	Oberflächen-Dosis Or	Tr. mit der Vaginalkammer gemessen
15.10.31	22,7 Min.	343	220
17.10.31	22,7 Min.	313	220
19.10.31	22,8 Min.	345	220
21.10.31	22,7 Min.	300	220

Die regelmäßigen Nachuntersuchungen ergaben in den ersten Jahren keinen pathologischen Befund. Im Jahre 1935, also nach 4 Jahren Amenorrhoe, bekam die Pat. 3 menstruationsähnliche Blutungen in Abständen von 14 Tagen bis 6 Wochen. 1936 trat einmal eine Blutung in Stärke und Dauer einer Periode auf, und 1937 hatte die Pat. im Abstand von 4 Wochen 3 mal periodeähnliche Blutungen. Im

August 1937 wurde bei der Nachuntersuchung links neben dem Uterus ein kleinapfelgroßer Tumor festgestellt. Im August 1938 wurde die Pat. in die Klinik aufgenommen. Der genaue Befund war damals: Uterus in Streckstellung, Adnexgegend o. B., vor dem Uterus, unbeweglich mit ihm verbunden, ein derber, kleinapfelgroßer Tumor. Eine wegen Verdacht auf Corpuscarcinom durchgeführte Abrasio ergab nur Blut. Nach weiteren Kontrolluntersuchungen schien der Tumor nicht größer geworden zu sein. Deshalb wurde von der anfangs geplanten Laparatomie abgesehen.

1940 wurde die Pat. schwanger. Im 3. Monat der Graviddat hatte die Pat. angeblich starke Schmerzen im Unterleib, die jedoch nicht behandelt wurden. Bei der Geburt wurde, ebenso wie bei der ersten Entbindung 1927 eine Zangenoperation durchgeführt. Die Periode trat weiterhin selten und sehr schwach auf.

1944 glaubte die Pat. im linken Unterleib einen Tumor zu bemerken. Zugleich traten Schmerzen auf, die immer stärker wurden und die Pat. zum Arzt führten. Im Mai 1945 wurde die Pat. erneut in Suhl operiert. Es wurden ein doppelseitiger, mannskopfgroßer Tumor und der Uterus entfernt. Bei der sehr ausgedehnten Operation kam die Pat. unmittelbar post operationem ad exitum.

Das Kind wurde mit 7 Jahren von einem Kinderarzt, einem Internisten und einem Neurologen untersucht auf irgendwelche körperliche oder geistige Abnormitäten oder Entwicklungsstörungen, die als Folge der Bestrahlung der mütterlichen Keimdrüsen gedeutet werden könnten. Übereinstimmend ergaben die Untersuchungen keinerlei Anhaltspunkte für eine somatische Schädigung des Kindes, auch nicht im Sinne von kleinen Mutationen, wie stärkere Anfälligkeit gegen Erkrankungen, Diathesen usw.

2. und 3. Fall: WEYSSER, Strahlenther. 58, S 470-477, 1937

Bei der ersten Frau handelt es sich um eine damals 32-jährige Patientin, die wegen einer Aktinomykose der Iliosakralgegend mit kleinen verzettelten Dosen bestrahlt wurde. Die Aktinomykose heilte aus und die Patientin wurde 5 Monate nach der Behandlung schwanger. Die Periode war seit der Behandlung einmal und schwächer als sonst, 4 1/2 Monate nach der Entlassung aufgetreten. 6 Tage nach dem berechneten Schwangerschaftsende kam die Frau in die Klinik. Am 11 Tage nach dem Termin wurde durch Blasensprung ein 3 000 g schweres Mädchen geboren. Die genaue Untersuchung ergab keinen körperlichen Fehler. Das Kind trank gut und entwickelte sich auch wie die anderen Kinder. Die Beobachtungszeit betrug 12 Wochen. Nach Ansicht des Verf. waren auch keine geistigen Abweichungen zu erkennen.

Bei der zweiten Frau wurde wegen Gebärmuttertuberkulose Ra intrauterin eingelegt. Die Pat. erhielt 1200 mg. Nach 6 Monaten wurde die Frau schwanger. Die Periode war 7 mal nach der Behandlung aufgetreten. Etwa 6 Wochen nach dem errechneten Schwangerschaftsende kam die Frau in die Klinik, nachdem die Blase 3 Tage vorher gesprungen war und 14 Tage lang keine Kindsbewegung mehr gespürt wurde. Die Entbindung erfolgte aus Querlage. Das Kind war tot. Körperliche Anomalien konnten an dem Kinde nicht festgestellt werden, die Schädelbildung war normal, auch die Augen wiesen keine Besonderheiten auf. Verf. meinte, der Tod des Kindes könne mit der Bestrahlung nicht in unmittelbaren Zusammenhang gebracht werden, da eine Übertragung von 6 Wochen bestand.

FRUCHTSCHÄDIGUNG

1. Fall: GOECKE, Zbl. Gyn. 1937, S.2010-2012. "Fruchtschädigung mit besonders ausgedehnten Veränderungen am Skelettsystem infolge Röntgen-Bestrahlung".

Goecke berichtet über einen Fall von Fruchtschädigung durch Röntgen-Bestrahlung im 2. Schwangerschaftsmonat. Die Röntgen-Bestrahlung wurde wegen eines Uterus myomatosus ausgeführt. Die Diagnose Schwangerschaft konnte aus der Anamnese und durch den Befund nicht gestellt werden. Das Kind wurde im 9. Monat durch Windung und Extraktion mit Perforation des nachfolgenden Kopfes (Hydrocephalus) geboren. Alle vier Extremitäten waren mißbildet. An der linken Hand fehlten die Knochen des 4. und 5. Fingers und die entsprechenden Mittelhandknochen. Am rechten Unterarm fehlten der Radius und 3 Fingerstrahlen. Am linken Unterschenkel ist nur die Tibia und 2 Zehenstrahlen vorhanden. Auf der rechten Seite fehlt ebenfalls die Fibula. Von Mittelfuß und Zehenknochen sind nur 3 angelegt. Der Unterschenkel ist mit dem Oberschenkel an Stelle des Kniegelenks durch eine Synostose verbunden. Die Ausdehnung der Knochendefekte wird auf den frühen Zeitpunkt der Bestrahlung und die Höhe der verabfolgten Strahlendosis (180 r Herddosis) zurückgeführt.

Es wird die Möglichkeit eingeräumt, daß die Ausdehnung der Mißbildungen, vor allem aber ihre Symmetrie und die ausgesprochene Defektbildung von Extremitätenknochen auch endogene Ursachen haben könnten. Erbliche Mißbildungen waren in der Familie nicht nachzuweisen und die 4 vor der Bestrahlung geborenen Kinder waren gesund. Weiterhin wird dahingestellt, ob Raumbeengung und Druck durch das Myom die Entstehung der ausgedehnten Mißbildungen an den Extremitäten begünstigt haben.

2. Fall: PAULY, Journal Med. Bordeaux etc. 118, 537-551, 1941. "Un microcephale enfant du rayons x". Clin. Med. Infant. Bordeaux.

Eine Frau wurde während der Schwangerschaft wegen Fibromyom des Uterus einer Radiotherapie unterworfen. Angaben über Strahlendosis und Zeitpunkt der Bestrahlung liegen nicht vor.

Das Kind wurde im Alter von 3 Jahren untersucht. Die Größe des Kindes betrug 87 cm, das Gewicht 9,2 kg. Es lag Mikrocephalie und Mikrophthalmie vor. Außerdem fanden sich: Allgemein melanotische Pigmentierung der Haut, beginnende Lebercirrhose, Nierenosendocyste, hochgradige Verkleinerung des Herzens, Schädigung des Nervensystems, Mikrogyrie bei regulärer Windungsanordnung.

Die Veränderungen werden als einfache Hemmung aufgefaßt. Die übrigen 4 Töchter der Familie sollen gesund gewesen sein.

3. Fall: ZEDER, Arch. Kinderhkl. 137, S.65, 1949. "Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen".

Die Bestrahlung der 24-jährigen Pat. erfolgte vom 12. bis 27. Juni 1947, ungefähr während des 264. bis 279. Tages der Schwangerschaft, wegen eines Mediastinaltumors. Es liegen darüber folgende Daten vor:

Datum	kV	mA	Feldgröße in cm	Focus-Haut- Abstand	Filter in mm	Bestrahlungs- zeit	Dosis in r	Bestrahlte Körperteile
1947								Mediastinum
12. 6	160	6	20 x 25	40	0,5 Cu	4 Min.	100	re vorne
14. 6	160	6	10 x 15	30	0,5 Cu	2 Min. 18 Sek	104	re hinten
16. 6.	160	6	10 x 15	30	0,5 Cu	3 Min. 50 Sek	173	re vorne
20. 6.	160	6	10 x 15	30	0,5 Cu	3 Min. 50 Sek	173	re hinten
24. 6.	160	6	10 x 15	30	0,5 Cu	3 Min. 50 Sek	173	re vorne
27. 6.	160	6	10 x 15	30	0,5 Cu	3 Min. 50 Sek	173	re hinten

Am 24. Juli 1947 (306. Tag der Gravidität) kam es zur Spontangeburt eines 2 000 g schweren, 46 cm langen, sehr schwächlichen ersten Kindes, das mit Halbmilch und Haferschleim ernährt wurde, zu Wundsein und durchfälligen Stühlen neigte und am 4. August 1947 wegen Ernährungsstörung in die Dortmunder Kinderklinik eingeliefert wurde. Das an Erythrodermie und schwerer Dyspepsie erkrankte Kind verfiel immer mehr und starb am 29. 8. 1947 an Kreislaufschwäche und hochgradiger allgemeiner Kachexie. Sekundär war es noch zur Entwicklung eines Ecthyma gangränosum gekommen.

4. Fall: HULTBERG, Sven; Acta radiol. 32, S.17, 1949.

Eine junge, unverheiratete Frau (geb. 1920) wurde im Sommer 1945 schwanger. Die letzte Menstruation war Ende Juli 1945 erfolgt. Anfang Oktober 1945 wurde die Pat. von ihrem Partner, der Rö-Assistent war, einer Rö-bestrahlung des Hypogastriums ausgesetzt, um einen kriminellen Abort herbeizuführen. Die Zeitdauer der Bestrahlung betrug 5 Minuten. Ende Oktober wurde die Bestrahlung in gleicher Weise wiederholt. Ungefähr Mitte November kam es zur Rötung der Haut an der bestrahlten Stelle, etwas unterhalb des Nabels. Bis Weihnachten 1945 entwickelte sich daraus ein schweres Rö-Ulcus. Die Schwangerschaft war jedoch nicht unterbrochen worden und am 30 März 1946 gebar die Pat. ein Kind von 2kg Gewicht. Die Geburt erfolgte 15 Tage vor dem errechneten Termin.

Die Rö-Wunde begann erst nach langer Behandlung und zweimaligem operativen Eingriff zu heilen. Die Heilung der Wunde war ein halbes Jahr später abgeschlossen. Es verblieb eine große Narbe. (Beginn der Heilung Sept. 1946).

Was das Kind betrifft, so teilte die Pat. in einem Briefe mit, daß ihr Sohn einen für sein Alter ungewöhnlich kleinen Kopf besitze. Der Kopf wuchs zwar, aber nicht proportional der Körpergröße. Das Kind begann mit 10

Monaten zu sitzen, mit 18 Monaten sich auf Händen und Füßen zu bewegen. Die ersten Schritte tat es mit 2 Jahren und 3 Monaten. Erst mit 2 1/2 Jahren begann es zu sprechen. Sonst zeigte das Kind keine abnormen Befunde.

5. Fall: PITTER und SVEJDA, Ophthalmologica 123, S. 386-393, 1952. "Über den Einfluß der Röntgen-Strahlen auf die Entstehung von Mißbildungen der menschlichen Frucht".

Es handelt sich um ein 2 Jahre altes Mädchen, das aus einer Erstschwangerschaft stammt. In der Familienanamnese der Mutter sowie des Vaters sind keine Krankheiten oder teratogenen Merkmale vorhanden gewesen. Die Mutter war wiederholt wegen basaler Pleuritis mit Röntgen durchleuchtet worden, und zwar immer einige Male im 4., 5. und 6. Monat der Gravidität. Die Schwangerschaft verlief normal, das Kind war bei der Geburt ausgetragen. An dem Neugeborenen wurde folgender Befund erhoben: Mikrophthalmus und Mikrokornea rechts, Mikrokornea links, Syndaktylie an Händen und Füßen, Brachydaktylie. BW-Reaktion waren bei Mutter, Vater und Kind negativ, ebenso der rh-Faktor im Blut der Mutter und des Kindes.

6. Fall: HOBBS, Arthur; Radiology 54, 2:242, 1950. "Widerstandsfähigkeit des Fetus gegen Röntgenstrahlen".

Hobbs berichtet über einen Fall, in welchem ein menschlicher Fetus einer erheblichen Strahlendosis ausgesetzt war, ohne nachweislichen Schaden zu nehmen.

Im Beginn der Schwangerschaft wurde bei der Patientin wegen histologisch nachgewiesenen Adenocarcinoms die Mamma amputiert mit anschließender Nachbestrahlung von Tumorbett, Axilla und Nacken. Ein therapeutischer Abort wurde abgelehnt. Ein Röntgenogramm bei Gravidität von 5 und einem halben Monat zeigte tumoröse Knochendefekte im Sacrum und rechten Ileum. Schwangerschaftsunterbrechung wurde wieder abgelehnt. Da ohne Behandlung die Mutter die

Schwangerschaft kaum überlebt, haben wurde, wurde Strahlentherapie eingeleitet. Innerhalb von 5 Wochen wurden je 1 500 r in Luft gemessen durch zwei Einfallfelder von 15 cm verabfolgt, und zwar dorsoventral und ventrodorsal, bei einer HWS von 0,9 mm Cu. Die errechnete Tiefendosis inmitten des Beckens betrug 900 r. Die Schmerzen wurden kaum beeinflusst, dagegen nahm die Knochenzerstörung während und nach der Behandlung an Ausdehnung zu. 2 1/2 Monate darauf wurden nochmals 375 r auf das dorsale Feld auf die Beckenmitte gegeben. Einen Monat später wurde durch Kaiserschnitt ein männliches Kind von vollständig gesundem Äußeren entwickelt. Bald darauf heilten die osteolytischen Defekte im mütterlichen Becken. Dann traten im Schädel und an den oberen Extremitäten weitere Metastasen auf, die auf geringe Röntgendosen gut reagierten. Ein halbes Jahr blieb die Patientin frei von Schmerzen und fühlte sich wohl. Einen Monat darauf trat unter den Zeichen der Lebermetastase der Exitus ein.

Das Kind, welches also vor der Geburt, hauptsächlich während seines 5. Fetalmonats, eine große Röntgenstrahlendosis erhalten hatte, zeigte bei der Geburt keinerlei Schädigung, wog 6 1/2 pounds, hatte zartes blondes Haar. Mit 5 1/2 Monaten erschienen die unteren mittleren Schneidezähne, der Durchbruch der oberen Incisivi und Molaren erfolgte normal. Mit 16 Monaten wog das Kind 22 pounds und war 30 Zoll groß. Es erschien in allen Lebensäußerungen durchaus normal, konnte allein gehen und hatte 12 Zähne. Beide Testes befanden sich im Scrotum, nirgends war ein Fehler auffindbar. Auch kurz vor seinem 4. Geburtstag konnte nichts Ungewöhnliches oder Abnormes festgestellt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Aufgabe dieser Arbeit war, an Hand einer umfangreichen in- und ausländischen Literatur, die verschiedenen Ansichten maßgeblicher Forscher über die Wirkung der Röntgenstrahlen in Bezug auf die Keim- und Fruchtschädigung darzulegen. Dieses Thema schien uns wichtig vor allem deshalb, weil heute sowohl in der Fachliteratur als auch in der öffentlichen Presse viel über die Gefahren und möglichen Schäden nicht nur durch natürliche und medizinische Strahlung, sondern vor allem auch durch die Strahlenwirkung der Atomenergie diskutiert wird.

Es zeigte sich, daß selbst bedeutende Wissenschaftler sich durchaus noch nicht über die Wahrscheinlichkeit einer Keimschädigung einig sind. Weitgehende Übereinstimmung besteht dagegen über die Möglichkeit einer Fruchtschädigung.

So errechnet CHANTRAINE - um einen der Hauptvertreter der Gruppe zu nennen, die die Wahrscheinlichkeit einer Keimschädigung durch Röntgenstrahlen ablehnt - eine Radioaktivität der Erdoberfläche nebst der kosmischen Strahlung von 0,75 r im Jahre, welcher das menschliche Keimplasma ausgesetzt ist. Das Keimplasma des Menschen hat nach seiner Überlegung in den letzten 100 000 Jahren danach etwa 75000 r erhalten. Nach den heutigen Vorstellungen summiert das Keimplasma alle kurzweiligen Strahlen vollständig. Somit müßte ein Großteil der Menschen längst zu Kretins degeneriert sein. Entweder überschätzt man die schädliche Dauerwirkung der Röntgenstrahlen gewaltig, oder aber es müsse so etwas wie eine "Selbstreinigung" des Keimplasmas geben, wodurch schlechte Mutationen ausgeschieden werden. Chantraîne folgert weiter, daß bei einer Bevölkerung von 100 000 Menschen jährlich 2 000 Frauen mit Röntgenstrahlen so untersucht werden, daß das Ovar Strahlen abbekommt. Wenn man annimmt, daß das Ovar im Durchschnitt dabei etwa 5 r abbekommt, so bekäme jeder 50. Mensch im Jahre 1/75 bis 1/150 der jährlichen Spontanmutationen zusätzlich als

Röntgenmutationen. Das wären für die ganze Bevölkerung 0,13 - 0,26 %. Eine zusätzliche Verschlechterung von so geringem Ausmaße verdiene aber überhaupt keine Beachtung.

Ein abschließendes Urteil darüber wird aber wohl in der jetzt lebenden Generation kaum möglich sein, frühestens in der nächsten bzw. übernächsten.

Für die Überlassung des Themas und die Übernahme des
Referats sage ich Herrn Professor Dr. B u r g e r
meinen herzlichen Dank. Ebenso herzlich danke ich
Herrn Priv. Doz. Dr. R u m m e l für die mir erteilten
Ratschläge.

1. JÜNGLING
Allgem. Strahlenther., (1949)
2. HOLFELDER u. VOGT
(Frankfurt a. M.)
Die Bedeutung der R₀- Strahlen als
Keimgift.
Fortschr. Erbp. usw. 2, 207-220, (1938)
3. PICKHAN, A.
Erbschädigung durch Strahlen.
Strahlenther. 62, 240-250, (1938)
4. MARTIUS u. KRÖNIG
(Göttingen)
Zur Frage der Erbgutschädigung durch
R₀- und Ra- Strahlen.
Med. Welt, 947-950, (1938)
5. SCHUBERT
(Göttingen)
Erbschädigung durch Strahlen.
L.ärztl. Fortbildung 37, 492-494, (1940)
6. BREIDER
(Würzburg)
Weitere Ergebnisse der Mutationsforschung.
Strahlenther. 98, H.4, 616-627, (1955)
7. FRITZ- NIGGLI
(Zürich)
Quantitative und qualitative Analyse
der R₀- Schädigung im Drosophilaversuch.
R₀fo 76, S. 246, (1952)
8. BERNHART, Fr.
(Wien)
Zum Problem der Keimschädigung durch
R₀- Strahlen.
Strahlenther. 61, 385-388, (1938)
9. RUGH, R.
(Columbia)
Fetal x- irradiation and fertility.
Proc. Soc. Exper. Biol. a. med. 80,
388-395, (1952)
10. SCHINZ u. FRITZ- NIGGLI
(Zürich)
Mißbildungen adulter Krallenfrösche
nach R₀- Bestrahlung im Embryonalstadium.
Strahlenther. 94, 1:147, (1954)
11. SCHINZ u. FRITZ- NIGGLI
Die Wirkung der R₀- Strahlen und des
cancerogenen Stoffes Styryl auf die
Embryonalentwicklung.
Strahlenther. 90, 3:345, (1953)
12. MUGNAI, U.
Zit. in Berichte ü. d. gesamte Geb.
Hilfe u. Gynäkologie 36, S. 169, (1938)

13. KARNOVSKY, PATTERSEN,
RIDGWAY
Die toxische Wirkung der R $\ddot{o}$ - Strahlen
auf H $\ddot{u}$ hnerembryonen.
American J. Roentgen. 64, 2:280, (1950)
14. BOLAND, J.
(California)
Die t $\ddot{o}$ dlliche Wirkung von R $\ddot{o}$ - Strahlen
auf H $\ddot{u}$ hnerembryonen.
Brit. J. Radiol. 27, 324:680, (1954)
15. STOECKL
Gyn $\ddot{a}$ kologie 540-541, (1952)
16. KRAEMER
(W $\ddot{u}$ rzburg)
Welche F $\ddot{a}$ lle von Frucht- und Keimsch $\ddot{a}$ -
digung nach R $\ddot{o}$ - und Ra- Therapie bei
Frauen sind bis jetzt beobachtet?
Diss. (1931)
17. ALARCON, C.
R $\ddot{o}$ ntgentherapie bei Amenorrhoe und ihre
Einwirkung auf die Sterilit $\ddot{a}$ t.
Semana med. 3028, 117-118, (1952)
18. KAPLAN
(New York)
A study of endresults of the treatment
of amenorrhoea and sterility by radiation
of 128 married women over a period of
twelve years.
Amer. J. Obstetr. 34, 420-430, (1937)
19. Derselbe
A study of effects of x- rays on the
grandchildren of women who have been
irradiated for the treatment of female
sterility.
Amer. J. Obstetr. 60, 872-877, (1953)
20. SCHMIDT, J.
(Freiburg)
Zur Frage der Keimsch $\ddot{a}$ digung durch R $\ddot{o}$ -
und Ra- Strahlen.
Diss. (1937)
21. WATTENWYL
Zur Frage der Keimsch $\ddot{a}$ digung durch
Schwachbestrahlung des Ovariums.
Zit. in Zbl. Gyn. (1938)
22. CHANTRAINE
(Neus/Rhein)
 $\ddot{U}$ ber R $\ddot{o}$ - Schwachbestrahlung bei Steri-
lilit $\ddot{a}$ t.
R $\ddot{o}$ fo 72, S.497, (1949/50)
23. Derselbe
Sind die R $\ddot{o}$ ntgenstrahlen wirklich ein
so gef $\ddot{a}$ hrliches Keimgift?
R $\ddot{o}$ fo 73, S. 765, (1950)

24. MULLER
Radiation damage to the Genetic Material.
American Scientist 38, 1950:33
25. STANFORD, OSBORN,
HOWARD
The genetic hazard to the population
from radiation, particullary from the
point of view of diagnostic examination.
Brit. J. Radiol. 25, 387-388, (1952)
26. PITTER u. SVEJDA
(Budejovice,
Tschechoslowakei)
Über den Einfluß der RÖ- Strahlen auf die
Entstehung von Mißbildungen der mensch-
lichen Frucht.
Ophthalmologica 123, Nr.6, 386-393,
(1952)
27. BOMKE
Biophysik und Quantenphysik.
Naturw. Rundschau, (1949), H.2
28. GREBE, H.
(Marburg/Lahn)
Kindliche Entwicklungsstörungen durch
praenatale Erkrankungen.
Folia hereditaria et pathologica,
Bd. III/I, 27-154, (1953)
29. SCHÄFER
Über RÖ- Schwachbestrahlung bei
Sterilität.
Röfo 73, S.611, (1950)

LEBENS LAUF

Am 13. April 1933 wurde ich in Aub bei Ochsenfurt als erster Sohn des Drogisten Fritz Körner und dessen Ehefrau Maria, geb. Ruckdäschel, geboren.

Die vier unteren Klassen der Volksschule und zwei Klassen Oberschule besuchte ich in Bad Neustadt an der Saale. Dann trat ich in das Humanistische Gymnasium in Münnernstadt über, wo ich nach Abschluß der neunten Klasse im Sommer 1952 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst des gleichen Jahres begann ich mit dem Studium der Medizin in Würzburg. Dort bestand ich im Frühjahr 1955 die Ärztliche Vorprüfung.

Im Verlaufe meiner sechs klinischen Semester besuchte ich die Universitäten Kiel, Hamburg und Würzburg. An der letztgenannten Universität beschloß ich im Herbst 1958 das Medizinstudium mit dem Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Rudolf Körner

